

# СОЦИАЛНА ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА КОЖНИЯ МЕЛАНОМ

Ина Кобакова

*Катедра по обща и клинична патология,  
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна*

## SOCIAL EPIDEMIOLOGY OF CUTANEOUS MELANOMA

Ina Kobakova

*Department of General and Clinical Pathology, Medical University of Varna*

### РЕЗЮМЕ

Кожният меланом е заболяване с нарастваща медико-социална значимост в световен мащаб. Епидемиологичните проучвания през последните няколко години разкриват неблагоприятни тенденции, свързани с нарастването на заболяемостта и смъртността от меланом на кожата. Съществуват значителни различия по отношение на географското разпространение на заболяването и между представителите на различните раси. Стандартизираната заболяемост в България сред мъжете нараства от 1,7 на 100 000 население през 1980 г. до 3,8 на 100 000 през 2013 г., а тази сред жените - от 1,7 на 100 000 население през 1980 г. до 3,3 на 100 000 през 2013 г. Стандартизираната смъртност в България сред мъжете нараства от 0,5 на 100 000 население през 1980 г. до 1,6 на 100 000 през 2013 г., а тази сред жените - от 0,6 на 100 000 население през 1980 г. до 1,0 на 100 000 през 2013 г.

**Ключови думи:** кожен меланом, заболяемост, смъртност, България, Европа

### ABSTRACT

Cutaneous melanoma is a disease presenting with a rising medico-social significance worldwide. Epidemiological research in the recent several years reveal unfavourable trends related to the increasing incidence and mortality rates. There exist considerable differences concerning the geographic distribution of the disease as well as between the representatives of different races. Age-standardized (world standard) incidence rate in Bulgaria among males increases from 1,7 per 100000 in 1980 up to 3,8 per 100000 in 2013 while that among females - from 1,7 per 100000 in 1980 up to 3,3 per 100000 in 2013. Age-standardized (world standard) mortality rate in Bulgaria among males increases from 0,5 per 100000 in 1980 up to 1,6 per 100000 in 2013 while that among females - from 0,6 per 100000 in 1980 up to 1,0 per 100000 in 2013.

**Keywords:** cutaneous melanoma, incidence rate, mortality rate, Bulgaria, Europe

Кожният меланом е заболяване с нарастваща медико-социална значимост в световен мащаб. Меланомът е най-смъртоносният рак на кожата, често свързан с придобити мутации, предизвикани от излагането на ултравиолетово облъчване посредством слънчевата светлина. Този сравнително чест тумор може да се излекува успешно, ако се открие и третира в най-ранните му стадии (16). Индивидуалният риск за меланом на кожата зависи от разнообразни фактори на околната среда, експозицията на слънце, генетични фактори (високо пенетриращи гени, гени с умерен риск или генетични полиморфизми с нисък риск) и особености на организма (брой на невусите и фенотип на кожата). Откроява се ролята на географските и социално-икономическите различия между отделните региони в Швеция за заболяемостта при кожния меланом по време на диагностицирането му и за изхода от заболяването (23).

### ЗАБОЛЯЕМОСТ ОТ КОЖЕН МЕЛАНОМ

Меланомът е едно от най-честите злокачествени заболявания в Европа, Северна Америка, Австралия и Нова Зеландия, особено при хората със светла кожа, но е много по-рядък в Африка, Латинска Америка, Азия и при хората с мургавява кожа (8). Заболяемостта в Куинсланд, Австралия, е най-високата в целия свят (51/100 000 души население). Меланомът е на пето място според броя на ежегодно новодиагностицираните случаи на онкологични заболявания в САЩ (20). Общата заболяемост от кожен меланом в Канада нараства с 67% през периода от 1992 г. до 2006 ( $p < 0,0001$ ) (14). Това повишение е по-силно изразено по отношение на меланом *in situ*, отколкото при инвазивния меланом (с 52%;  $p < 0,0001$ ). Налице е положителна корелация с по-високите доходи, като стойността на заболяемостта при болните с най-ниските квинтили е 67% от тази на болните с най-висок социално-икономически статус ( $p < 0,0001$ ).

Стандартизираната по пол и възраст заболяемост от меланом при лица на възраст над 61 г. в окръг Олмстед, щата Минесота, САЩ, нараства статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) от 17,0 на 10 000 лица-години (между 8,6 и 25,4 при доверителен интервал от 95%) до 124,6 на 10 000 лица-години (между 108,9 и 140,3 при доверителен интервал от 95%) през периода между 1.1.1970 г. и 31.12.2009 г. (18). Нарастването е с 4 пъти при жените и с над 11 пъти при мъжете. През тези 4 десетилетия се установява статистически значимо увеличаване на преживяемостта, специфич-

на за заболяването ( $p < 0,001$ ). Заболяемостта при мъжете нараства с напредване на възрастта и с времето ( $p < 0,001$ ), а при жените - само с времето ( $p < 0,001$ ).

При дескриптивното епидемиологично изследването на шест подтипа на кожния меланом (меланом *in situ*, суперфициално растящ меланом, нодуларен меланом, лентиго малигна, акрален лентиго меланом и неуточнен по друг начин меланом) в САЩ се установяват значителни расови различия между неиспанското бяло население, испанското бяло население, чернокожото население и жителите на Азия и тихоокеанските острови (26). При неиспанското бяло население е налице най-висока заболяемост по отношение на всички подтипове на меланом с изключение на лентиго малигна. Заболяемостта от лентиго малигна е най-висока при испанското бяло население. Чернокожото население се характеризира с най-ниска заболяемост от меланом.

През периода между 2008 и 2012 г. сред испанскоговорящото население в САЩ са диагностицирани общо 6623 нови случая на меланом, при това по-често сред мъжете (4,6 на 100 000 души население), отколкото сред жените (4,0 на 100 000 души население) (13).

Очакваше се, че през 2014 г. броят на новорегистрираните случаи на кожен меланом в САЩ да надвиши 76 000, а на смъртните случаи - 9700 (16).

Стандартизираната заболяемост от меланом в Северна Сардиния, Италия, през периода от 1992 до 2011 г. е 4,9 на 100 000 души при мъжете и 4,4 на 100 000 души - при жените (10). Според Немския федерален раков регистър болните с меланом в Германия през 2003-2004 г. са 22 000, като броят им непрекъснато нараства (15). При профилактични прегледи през периода между 2008 и 2012 г. на общо 533 393 души в Саксония, Германия, се установява честота на меланом от 0.3%, а на другите видове кожен рак - от 2.5% (25). Шестмесечната стандартизирана заболяемост от меланом на 100 000 здравноосигурени лица намалява от 12,8 преди въвеждането на програмата за скрининг до 10,7 след въвеждането ѝ, а тази на другите видове кожен рак нараства от 173,8 до 175,5 на 100 000 души население.

През 2011 г. в Австрия са диагностицирани 5246 болни с кожен меланом (17). При 1951 от тях се касае за меланом *in situ*, а при 3295 - за инвазивен меланом. Стандартизираната заболяемост от инвазивен меланом е 25 на 100 000 души население, а публикуваната в раковия регистър на страната - 12 на 100 000 души население. Регио-

налните различия между Западна и Източна Австрия се дължат предимно на диагностицирането на тънките меланом ( $\leq 1$  mm при общо 4415 случая).

През периода между 2002 г. и 2012 г. в 28 клинични ракови регистри в Германия са документиран общо 61 895 болни със злокачествен меланом (19). Ежегодното нарастване възлиза на 53.2% - от 4779 болни през 2002 г. до 7320 болни - през 2011 г. Налице е тенденция за постоянно нарастване на броя на случаите, диагностицирани в първи стадий на заболяването. Възрастта (отношение на шанса от 0,97; между 0,96 и 0,98 при доверителен интервал от 95%), датата на диагностицирането на меланом (отношение на шанса от 1,05; между 1,04 и 1,06 при доверителен интервал от 95%), „диагностицирането в хода на скрининга“ (отношение на шанса от 3,24; между 2,50 и 4,19 при доверителен интервал от 95%) и местоживеенето (отношение на шанса от 1,23; между 1,16 и 1,30 при доверителен интервал от 95%) оказват статистически значимо влияние върху стадия на тумора при диагностицирането му. Общата петгодишна преживяемост на болните с инвазивен меланом е 83.4% (между 82.8% и 83.9% при доверителен интервал от 95%).

Н. Димитрова (2015) обобщава най-новите данни за епидемиологията на кожния меланом в световен мащаб и у нас. Данните на GLOBOCAN за Европа през 2012 г. показват около 100 000 нови случаи на кожен меланом и 22 000 смъртни случая от заболяването (12). Относителният дял на болните от Централна и Източна Европа е съответно 19% и 36% (11). Заболяемостта от кожен меланом в Европа е 11,1/100 000 население и се колебае в широки граници - от около 3/100 000 население в Югоизточна Европа до 24/100 000 население - в Северна Европа, като за България тя е 4,5/100 000 население (22). Наблюдава се намаля-

ване на заболяемостта в посока от Северна към Южна Европа (27).

Заболяемостта от злокачествен меланом на кожата в България се е увеличила петкратно през последните 50 г. (3). Годишният темп на прираст е 2.77%, а броят на новооткритите случаи надвишава 500 (3).

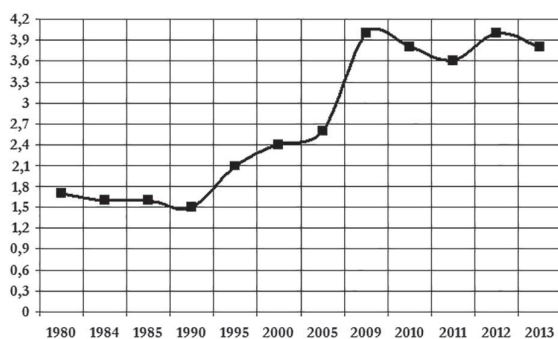
Анализът на динамиката на регистрираната стандартизирана заболяемост (световен стандарт) от това заболяване показва неблагоприятна тенденция през последните години, особено при мъжете (Фиг. 1 и Фиг. 2) (2).

## СМЪРТНОСТ ОТ КОЖЕН МЕЛАНОМ

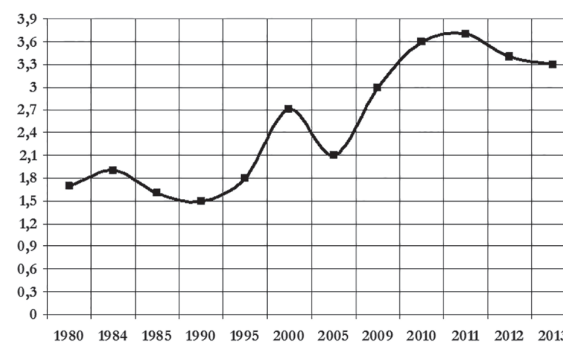
Меланомът е причина за смърт при 75% от болните с рак на кожата. Проучването на смъртните случаи от меланом в регистри на САЩ през периода между 2004 г. и 2007 г. показва кумулативна петгодишна смъртност, специфична за заболяването, от 7.1% (между 6.8% и 7.3%) и смъртност от други причини от 7.4% (между 7.1% и 7.6%) (21).

Смъртността от кожен меланом сред бялото испанско население на възраст между 25 и 64 г. в 26 щата в САЩ намалява статистически значимо при мъжете и жените ( $p < 0,001$ ) при сравняване на два периода - между 1993-1997 г. и между 2003-2007 г., особено сред образованите лица (с поне 13-годишна продължителност на обучението) (9). През периода между 2000 г. и 2008 г. смъртността от кожен меланом в Оклахома, САЩ, е статистически значимо по-висока сред бялото испанско население ( $p < 0,0001$ ) и сред американските индианци и коренните жители на Аляска ( $p < 0,0003$ ), отколкото сред населението на САЩ (5).

Ретроспективното изследване на 462 жени на възраст под 50 г. с кожен меланом, доказан въз-

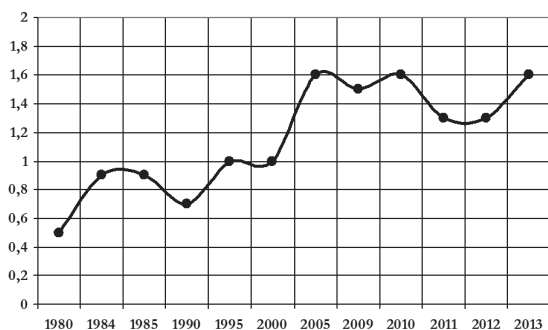


Фигура 1. Динамика на стандартизираната заболяемост (световен стандарт) на 100 000 от злокачествен меланом на кожата (C43 по МКБ) при мъжете в България



Фигура 2. Динамика на стандартизираната заболяемост (световен стандарт) на 100 000 от злокачествен меланом на кожата (C43 по МКБ) при жените в България

основа на биопсично изследване през периода между 1988 г. и 2012 г. в САЩ, показва, че смъртността им е статистически достоверно по-висока във възрастовата група между 40 и 49 г. (24). При 41 жени с меланом, свързан с бременността, се установява петкратно по-висока смъртност ( $p=0,06$ ), отколкото при небременните жени.



Фигура 3. Динамика на стандартизираната смъртност (световен стандарт) на 100 000 от злокачествен меланом на кожата (C43 по МКБ) при мъжете в България

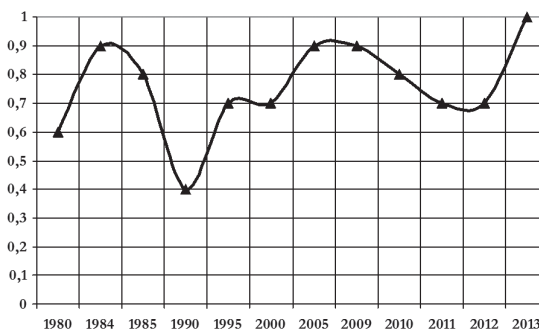
Анализът на стандартизираната смъртност от меланом на кожата в региона на Източна Азия (в Япония, Южна Корея, Хонг Конг и Сингапур) показва статистически достоверно по-високи стойности на съотношението на смъртността при мъжете, отколкото при жените (от 1,51; между 1,48 и 1,54 при доверителен интервал от 95%) (7). Те са по-високи във възрастовите групи между 30 и 59 г. и над 60 г., отколкото във възрастта от 0 до 29 г. В сравнение с Хонг Конг съотношението на смъртността в Япония е 0,72 (между 0,70 и 0,74 при доверителен интервал от 95%), в Корея - 0,73 (между 0,70 и 0,75 при доверителен интервал от 95%), а Сингапур - 1,02 (между 1,00 и 1,05 при доверителен интервал от 95%).

Резултатите от анализа на смъртността, специфична за различни злокачествени заболявания, в 43 страни от целия свят със средно или с високо социално-икономическо развитие през периода между 2003 г. и 2007 г. показват тенденция за по-висока стандартизирана смъртност сред населението с по-висок индекс за развитие на човека, особено на тази от злокачествен меланом (4).

Смъртността от кожен меланом в Европа е 2,3/100000 население и е най-висока в Норвегия, Швеция, Холандия, Словения, Хърватия и Словакия (22).

Съпоставянето на данните от националните регистри по рака в 11 страни от Югоизточна Европа (Босна и Херцеговина, България, Хърватска,

Кипър, Чешка република, Малта, Румъния, Сърбия, Словакия, Словения и Турция) по отношение на смъртността от меланом на кожата през периода между 2000 г. до 2010 г. показва нейното статистически значимо повишаване сред мъжете на възраст между 50 г. и 69 г. в България и Сърбия, сред жените на тази възраст в Словения,



Фигура 4. Динамика на стандартизираната смъртност (световен стандарт) на 100 000 от злокачествен меланом на кожата (C43 по МКБ) при жените в България

сред мъжете на възраст над 70 г. в Чешката република, Сърбия и Турция, както и сред жените на тази възраст в Словения и Сърбия (6).

В България през 2013 г. починалите от меланом на кожата са общо 199: 117 мъже и 82 жени (2). Фактичката смъртност възлиза общо на 2,7 на 100 000 население, като е по-висока при мъжете (3,3 на 100 000 население), отколкото при жените (2,2 на 100 000 население). Това представлява 1.1% от всички причини за смърт от злокачествени болести (2) и 46.7% от тези на кожата (1).

Анализът на динамиката на регистрираната стандартизирана смъртност от това заболяване показва неблагоприятна тенденция през последните години, особено при мъжете (Фиг. 3 и Фиг. 4) (2).

Необходими са координирани усилия на общопрактикуващите лекари, дерматолозите и онколозите за по-нататъшно подобряване профилактиката на кожния меланом в нашата страна, както и по-задълбочени патоанатомични познания относно туморната биология на този тип неоплазма с цел по-прецизна и по възможност персонализирана терапия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Димитрова, Н. Епидемиология на кожен меланом - къде е България под слънцето на Европа.- В: Учебна книга 2015. Клинично поведение при кожен меланом, вклю-



- чително базоцелуларен, плоскоклетъчен и *Merkel*-клетъчен кожен карцином и текстове за продължаващо медицинско обучение. Под ред. Д. Калев. Варна, Арт Трейсър, 2015, 13-20.
2. Заболяемост от рак в България, 2013. Том 24. София, Национална болница по онкология, 2015.
  3. Чернев, Г., А. Чокоева. Малигнен меланом. София, Университетско издателство „Св. Климент Охридски“, 2015. 200 с.
  4. Arnold M., E. Rentería, D. I. Conway, F. Bray, T. Van Ourti, I. Soerjomataram. Inequalities in cancer incidence and mortality across medium to highly developed countries in the twenty-first century.- *Cancer Causes Control*. 2016;27(8):999-1007.
  5. Baldwin J., A. E. Janitz, J. Erb-Alvarez, C. Snider, J. E. Campbell. Prevalence and mortality of melanoma in Oklahoma among racial groups, 2000-2008.- *J Okla State Med Assoc*. 2016;109(7-8):311-316.
  6. Barbaric J., M. Sekerija, D. Agius, D. Coza, N. Dimitrova, A. Demetriou, et al. Disparities in melanoma incidence and mortality in South-Eastern Europe: Increasing incidence and divergent mortality patterns. Is progress around the corner?- *Eur J Cancer*. 2016;55:47-55.
  7. Chen L., S. Jin. Trends in mortality rates of cutaneous melanoma in East Asian populations.- *PeerJ*. 2016;4:e2809. doi: 10.7717/peerj.2809.
  8. Chi Z., S. Li, X. Sheng, L. Si, C. Cui, M. Han, et al. Clinical presentation, histology, and prognoses of malignant melanoma in ethnic Chinese: a study of 522 consecutive cases.- *BMC Cancer*. 2011;25(11):85.
  9. Cokkinides V. E., A. C. Geller, A. Jemal. Trends in melanoma mortality among non-Hispanic whites by educational attainment, 1993-2007.- *Arch Dermatol*. 2012;148(5):587-591.
  10. Cossu A., M. Casula, R. Cesaraccio, A. Lissia, M. Colombino, M. C. Sini, et al. Epidemiology and genetic susceptibility of malignant melanoma in North Sardinia, Italy.- *Eur J Cancer Prev*. 2016 Mar 18. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000223.
  11. Ferlay J., I. Soerjomataram, M. Ervik, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2013.
  12. Ferlay J., I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.- *Int J Cancer* 2015;136(5):E359-E386.
  13. Garnett E., J. Townsend, B. Steele, M. Watson. Characteristics, rates, and trends of melanoma incidence among Hispanics in the USA.- *Cancer Causes Control*. 2016;27(5):647-659.
  14. Johnson-Obaseki S. E., V. Labajian, M. J. Corsten, J. T. McDonald. Incidence of cutaneous malignant melanoma by socioeconomic status in Canada: 1992-2006.- *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44:53. doi: 10.1186/s40463-015-0107-1.
  15. Kolk A., K. D. Wolff, R. Smeets, M. Kesting, R. Hein, A. W. Eckert. Melanotic and non-melanotic malignancies of the face and external ear - A review of current treatment concepts and future options.- *Cancer Treat Rev*. 2014;40(7):819-837.
  16. Lazar A. J., G. F. Murphy. Melanoma.- In: Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. 9<sup>th</sup> ed. V. Kumar, A. K. Abbas, J. C. Aster, eds. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015, 1147-1150.
  17. Monshi B., M. Vujic, D. Kivaranovic, A. Sesti, W. Oberaigner, I. Vujic, et al. The burden of malignant melanoma - Lessons to be learned from Austria.- *Eur J Cancer*. 2016;56:45-53.
  18. Olazagasti Lourido J. M., J. E. Ma, C. M. Lohse, J. D. Brewer. Increasing incidence of melanoma in the elderly: an epidemiological study in Olmsted County, Minnesota.- *Mayo Clin Proc*. 2016;91(11):1555-1562.
  19. Schoffer O., Schülein S, Arand G, Arnholdt H, Baaske D, Bargou RC, et al. Tumour stage distribution and survival of malignant melanoma in Germany 2002-2011.- *BMC Cancer*. 2016;16(1):936.
  20. Shellenberger R., M. Nabhan, S. Kakaraparthi. Melanoma screening: A plan

- for improving early detection.- Ann Med. 2016;48(3):142-148.
21. Shen W., N. Sakamoto, L. Yang. Melanoma-specific mortality and competing mortality in patients with non-metastatic malignant melanoma: a population-based analysis.- BMC Cancer. 2016;16:413.
  22. Steliarova-Foucher E., M. O'Callaghan, J. Ferlay, E. Masuyer, S. Rosso, D. Forman, et al. The European Cancer Observatory: A new data resource.- Eur J Cancer. 2015;51(9):1131-1143.
  23. Strömberg U., S. Peterson, E. Holmberg, A. Holmén, B. Persson, C. Sandberg, et al. Cutaneous malignant melanoma show geographic and socioeconomic disparities in stage at diagnosis and excess mortality.- Acta Oncol. 2016;55(8):993-1000.
  24. Tellez A., S. Rueda, R. Z. Conic, K. Powers, I. Galdyn, N. A. Mesinkovska, et al. Risk factors and outcomes of cutaneous melanoma in women less than 50 years of age. J Am Acad Dermatol. 2016;74(4):731-738.
  25. Trautmann F., F. Meier, A. Seidler, J. Schmitt. Effects of the German skin cancer screening program on melanoma incidence and indicators of disease severity.- Br J Dermatol. 2016;175(5):912-919.
  26. Wang Y., Y. Zhao, S. Ma. Racial differences in six major subtypes of melanoma: descriptive epidemiology.- BMC Cancer. 2016;16:691.
  27. Znaor A, C. van den Hurk, M. Primic-Zakelj, D. Agius, D. Coza, A. Demetriou, N. Dimitrova, et al. Cancer incidence and mortality patterns in South Eastern Europe in the last decade: Gaps persist compared with the rest of Europe. Eur J Cancer. 2013;49(7):1683-1691.

**Адрес за кореспонденция:**

д-р Ина Кобакова  
 Катедра по обща и клинична патология  
 Медицински университет  
 „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна  
 гр. Варна 9002  
 ул. „Марин Дринов“ №55  
 mobile: 0888249843  
 e-mail: inakobakova@yahoo.com